

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
20. September 2001 (20.09.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/68625 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C07D 307/60**

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/02440

(22) Internationales Anmeldedatum:
5. März 2001 (05.03.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 12 825.4 16. März 2000 (16.03.2000) DE

(71) Anmelder: **BAYER AKTIENGESELLSCHAFT**
[DE/DE]; 51368 Leverkusen (DE). **BAYER CORPORATION** [US/US]; 100 Bayer Road, Pittsburgh, PA 15205 (US).

(72) Erfinder: **FALBE, Volker**; Funckstr. 60, 42115 Wuppertal (DE). **KULKARNI, Shekhar, V.**; 6119 Parkhill, Shawnee, KS 66216 (US).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER AKTIENGESELLSCHAFT**; 51368 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

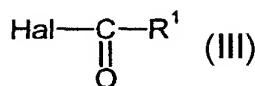
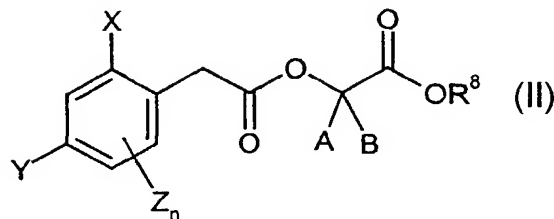
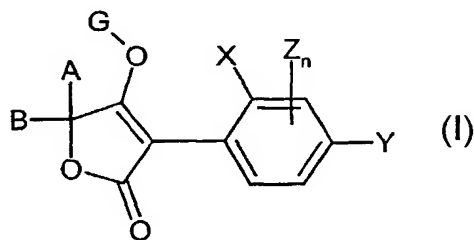
Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR THE PRODUCTION OF SPIROCYCLIC TETRONIC ACID DERIVATIVES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON SPIROCYCLISCHEN TETRONISÄUREDERIVATEN



(57) Abstract: The invention relates to a novel method for the production of compounds of formula (I), by reaction of compounds of formula (II) with a base and compounds of formula (III), where X, Y, Z, n, G, A, B, R¹, R⁸ and Hal have the given meanings.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) durch Umsetzung von Verbindungen der Formel (II) mit einer Base und Verbindungen der Formel (III) in welcher X, Y, Z, n, G, A, B, R¹, R⁸ und Hal die oben angegebene Bedeutung haben.



WO 01/68625 A1

Verfahren zur Herstellung von spirocyclischen Tetronsäurederivaten

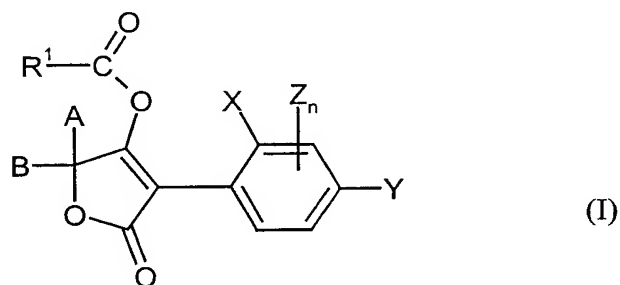
Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung bekannter spirocyclischer Tetronsäurederivate.

5

Bekannt ist die mehrstufige Synthese spirocyclischer Tetronsäurederivate (EP-A-528 156).

Es wurde gefunden, dass man Verbindungen der Formel (I)

10



in welcher

X für Alkyl, Halogen, Alkoxy oder Halogenalkyl steht,

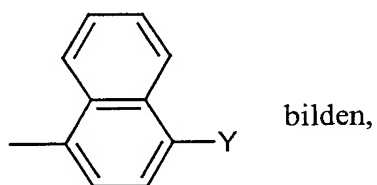
15

Y für Wasserstoff, Alkyl, Halogen, Alkoxy oder Halogenalkyl steht,

Z für Alkyl, Halogen oder Alkoxy steht,

20

n für eine Zahl von 0 bis 3 steht, oder wobei die Reste X und Z gemeinsam mit dem Phenylrest an den sie gebunden sind, den Naphthalinrest der Formel



in welchem Y die oben angegebene Bedeutung hat,

A für einen jeweils gegebenenfalls substituierten Rest aus der Reihe Alkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl, Polyalkoxyalkyl und Alkylthioalkyl, für jeweils gesättigtes oder ungesättigtes und gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl oder Heterocyclyl oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Alkyl, Halogenalkyl, Alkoxy, Halogenalkoxy, Cyano oder Nitro substituiertes Aryl, Arylalkyl oder Hetaryl steht,

10 B für Alkyl oder Alkoxyalkyl steht oder

A und B gemeinsam mit dem Kohlenstoffatom, an das sie gebunden sind für einen gesättigten oder ungesättigten, gegebenenfalls substituierten Carbocyclus oder Heterocyclus stehen,

15

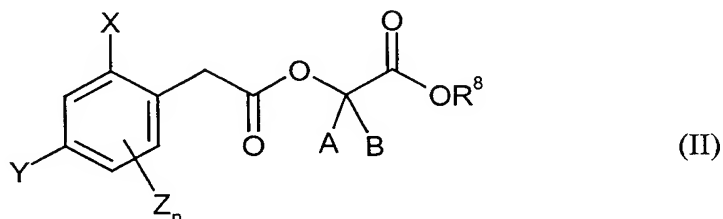
R¹ für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkoxy, Alkenyloxy, Alkoxyalkyl, Alkylthioalkyl, Polyalkoxyalkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, das durch Heteroatome unterbrochen sein kann, gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Phenoxy, gegebenenfalls substituiertes Phenylalkyl oder Phenylalkyloxy, substituiertes Hetaryl, substituiertes Phenoxyalkyl oder substituiertes Hetaryloxyalkyl steht

20

sowie die stereo- und enantiomerenreinen Formen von Verbindungen der Formel (I) erhält,

25

indem man Verbindungen der Formel (II)

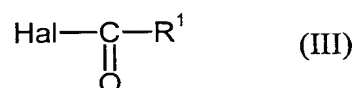


in welcher

X, Y, Z, n, A und B die oben angegebene Bedeutung haben und

5 R^8 für Alkyl steht

mit einer Base und Verbindungen der Formel (III)



10 in welcher

R^1 die oben angegebene Bedeutung hat und

Hal für Halogen, insbesondere für Chlor oder Brom steht,

15

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

Überraschenderweise können nach dem erfindungsgemäßen Verfahren die o.g. Verbindungen auf einfachere Weise, in einem Eintopfverfahren, ohne Isolierung der Zwischenstufen, in höherer Reinheit und in besserer Ausbeute hergestellt werden.

20

In den allgemeinen Formeln (I), (II) und (III) stehen die Substituenten

25

X bevorzugt für C_1 - C_6 -Alkyl, Halogen, C_1 - C_6 -Alkoxy oder C_1 - C_3 -Halogenalkyl,

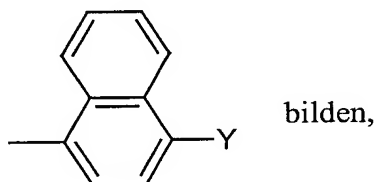
Y bevorzugt für Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl, Halogen, C_1 - C_6 -Alkoxy oder C_1 - C_3 -Halogenalkyl,

30

Z bevorzugt für C_1 - C_6 -Alkyl, Halogen oder C_1 - C_6 -Alkoxy,

n bevorzugt für eine Zahl von 0 bis 3,

5 oder wobei die Reste X und Z gemeinsam mit dem Phenylrest, an den sie gebunden sind, den Naphthalinrest der Formel



in welchem Y die oben angegebene Bedeutung hat,

10 A bevorzugt für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C₁-C₁₂-Alkyl, C₂-C₈-Alkenyl, C₁-C₁₀-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl, für gegebenenfalls durch Halogen, C₁-C₆-Alkyl oder C₁-C₆-Alkoxy substituiertes C₃-C₈-Cycloalkyl, in welchem gegebenenfalls eine oder zwei nicht direkt benachbarte Methylen-

15 gegebenenfalls durch Halogen, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, Cyano oder Nitro substituiertes Phenyl, Phenyl-C₁-C₆-alkyl,

20 B bevorzugt für C₁-C₁₂-Alkyl oder C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₆-alkyl oder

A, B und das Kohlenstoffatom an das sie gebunden sind, bevorzugt für C₅-C₁₀-Cycloalkyl oder C₅-C₁₀-Cycloalkenyl, worin gegebenenfalls eine Methylen-

25 C₁-C₈-Alkyl, C₃-C₁₀-Cycloalkyl, C₁-C₈-Halogenalkyl, C₁-C₈-Alkoxy, C₁-C₈-Alkylthio, Halogen oder Phenyl substituiert sind oder

A, B und das Kohlenstoff, an das sie gebunden sind, bevorzugt für C₅-C₈-Cycloalkyl oder C₅-C₈-Cycloalkenyl, in dem zwei Kohlenstoffatome durch

jeweils gegebenenfalls durch C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Alkoxy oder Halogen substituiertes C₃-C₆-Alkandiyl, C₃-C₆-Alkendiyl oder C₄-C₆-Alkandiendiyl miteinander verbunden sind, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist.

5

R⁸ bevorzugt für C₁-C₆-Alkyl,

Hal bevorzugt für Chlor oder Brom,

10

R¹ bevorzugt für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C₁-C₂₀-Alkyl, C₁-C₂₀-Alkoxy, C₂-C₂₀-Alkenyl, C₃-C₁₀-Alkenyloxy, C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Alkylthio-C₁-C₈-alkyl, gegebenenfalls durch C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Fluor oder Chlor substituiertes Cycloalkyl mit 3 bis 8 Ringatomen, das durch Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann,

15

für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Nitro, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkyl oder C₁-C₆-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl oder Phenoxy,

20

für gegebenenfalls durch Halogen, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl-C₁-C₆-alkyl oder Phenyl-C₁-C₄-alkyloxy,

25

für gegebenenfalls durch Halogen oder C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Hetaryl,

für gegebenenfalls durch Halogen oder C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Phenoxy-C₁-C₆-alkyl,

30

für gegebenenfalls durch Halogen, Amino oder C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Hetaryloxy-C₁-C₆-alkyl.

In den allgemeinen Formeln (I), (II) und (III) stehen die Substituenten

- 5 X besonders bevorzugt für C₁-C₄-Alkyl, Fluor, Chlor, Brom, C₁-C₄-Alkoxy
oder C₁-C₂-Halogenalkyl,
- Y besonders bevorzugt für Wasserstoff, C₁-C₄-Alkyl, Fluor, Chlor, Brom, C₁-
C₄-Alkoxy oder C₁-C₂-Halogenalkyl,
- 10 Z besonders bevorzugt für C₁-C₄-Alkyl, Fluor, Chlor, Brom oder C₁-C₄-
Alkoxy,
- n besonders bevorzugt für eine Zahl von 0 bis 2,
- 15 A, B und das Kohlenstoffatom an das sie gebunden sind, besonders bevorzugt für
C₅-C₈-Cycloalkyl, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch
Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist und welche gegebenenfalls durch C₁-C₆-
Alkyl, C₁-C₃-Halogenalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Fluor oder Chlor substituiert sind
oder
- 20 A, B und das Kohlenstoff, an das sie gebunden sind, besonders bevorzugt für C₅-
C₆-Cycloalkyl, in dem zwei Kohlenstoffatome durch jeweils gegebenenfalls
durch C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Fluor, Chlor oder Brom substituiertes
C₃-C₅-Alkandiyl, C₃-C₅-Alkendiyl, worin jeweils gegebenenfalls eine
- 25 Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist, oder durch
Butadiendiyl miteinander verbunden sind.
- R⁸ besonders bevorzugt für C₁-C₄-Alkyl,
- 30 Hal besonders bevorzugt für Chlor oder Brom,

R¹ besonders bevorzugt für jeweils gegebenenfalls durch Fluor oder Chlor substituiertes C₁-C₁₆-Alkyl, C₁-C₁₆-Alkoxy, C₃-C₆-Alkenyloxy, C₂-C₁₆-Alkenyl, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₆-Alkylthio-C₁-C₄-alkyl, gegebenenfalls durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Fluor oder Chlor substituiertes Cycloalkyl mit 3 bis 7 Ringatomen, das durch 1 bis 2 Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann,

für jeweils gegebenenfalls durch Fluor, Chlor, Brom, Nitro, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₃-Halogenalkyl oder C₁-C₃-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Benzyloxy,

für gegebenenfalls durch Halogen oder C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Hetaryl.

In den allgemeinen Formeln (I), (II) und (III) stehen die Substituenten

X ganz besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy, Ethoxy oder Trifluormethyl,

Y ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy, Ethoxy oder Trifluormethyl,

Z ganz besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, i-Propyl, Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy oder Ethoxy,

n ganz besonders bevorzugt für eine Zahl von 0 bis 1,

A, B und das Kohlenstoffatom an das sie gebunden sind, ganz besonders bevorzugt für C₃-C₈-Cycloalkyl, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist und welche gegebenenfalls durch

Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, Trifluormethyl, Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy, iso-Propoxy, Butoxy oder iso-Butoxy substituiert sind,

R⁸ ganz besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, Propyl oder iso-Propyl,

5

Hal besonders bevorzugt für Chlor oder Brom,

R¹ ganz besonders bevorzugt für jeweils gegebenenfalls durch Fluor oder Chlor substituiertes C₁-C₁₄-Alkyl, C₁-C₁₀-Alkoxy, C₂-C₁₄-Alkenyl, C₃-C₆-Alkenyloxy, C₁-C₄-Alkoxy-C₁-C₂-alkyl, C₁-C₄-Alkylthio-C₁-C₂-alkyl oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Ringatomen, das durch 1 bis 2 Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann,

10

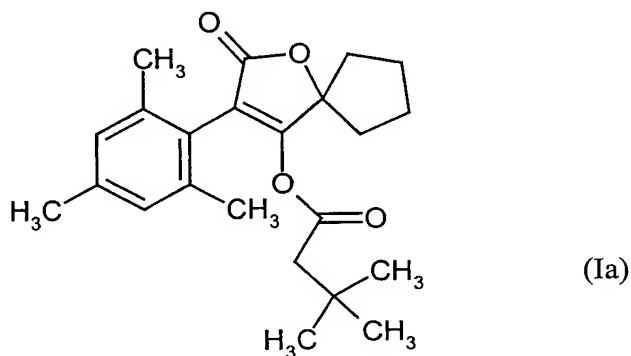
für jeweils gegebenenfalls durch Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Methoxy, Ethoxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Nitro-substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Benzyloxy,

15

für gegebenenfalls durch Chlor, Methyl oder Ethyl-substituiertes Pyridyl.

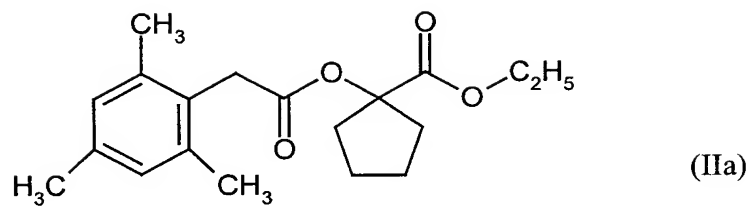
20

Eine ganz besonders bevorzugte Verbindung der Formel (I) ist die Verbindung der Formel (Ia)



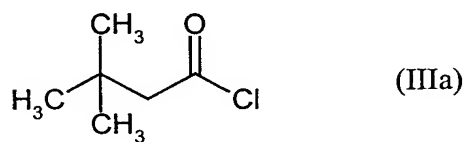
25

die durch Umsetzung der Verbindung der Formel (IIa)



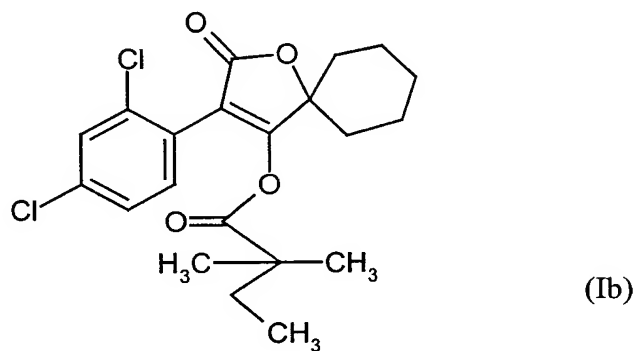
mit NaOH und der Verbindung der Formel

5

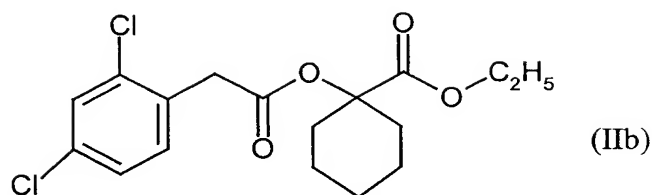


erhalten wird.

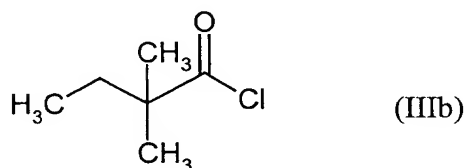
- 10 Eine weitere ganz besonders bevorzugte Verbindung der Formel (I) ist die Verbindung der Formel (Ib)



- 15 die durch Umsetzung der Verbindung der Formel (IIb)



mit NaOH und der Verbindung der Formel (IIIb)



5

erhalten wird.

Als Basen (Deprotonierungsmittel) für die Ringschlußreaktion können alle üblichen Protonenakzeptoren eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Alkalimetall- und Erdalkalimetalloxide, -hydroxide und -carbonate, wie Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Magnesiumoxid, Calciumoxid, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat, die auch in Gegenwart von Phasentransferkatalysatoren wie z.B. Triethylbenzylammoniumchlorid, Tetrabutylammoniumbromid, Adogen 464 (Methyltrialkyl (C₈-C₁₀)ammoniumchlorid) oder TDA 1 (Tris-(methoxyethoxyethyl)-amin) eingesetzt werden können. Weiterhin können Alkalimetalle wie Natrium oder Kalium verwendet werden. Ferner sind Alkalimetall- und Erdalkalimetallamide und -hydride, wie Natriumamid, Natriumhydrid und Calciumhydrid, und außerdem auch Alkalimetall-alkoholate, wie Natriummethylat, Natrium-ethylat und Kalium-tert.-butylat oder auch tert.-Amine wie Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicycloundecan (DBU), Diazabicyclononen (DBN) und Hünig-Base einsetzbar.

Als Verdünnungsmittel für die Ringschlußreaktion können alle gegenüber der eingesetzten Base inerten Solventien eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Kohlenwasserstoffe, wie Benzin, Benzol, Toluol, Xylol und Tetralin, ferner Halogen-

25

kohlenwasserstoffe, wie Methylenchlorid, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, außerdem Ether, wie Diethylether, Methyl-tert.-butylether, tert.-Amylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, darüberhinaus stark polare Solventien, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon, Dimethylsulfoxid und Sulfolan.

Nach erfolgter Ringschlußreaktion wird das Säurehalogenid zur Reaktionslösung gegeben.

Zum Abfangen von Chlorwasserstoffresten aus der Säurechloridherstellung können geringe Mengen üblicher Säureakzeptoren zugesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind tertiäre Amine, wie Triethylamin, Pyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicycloundecan (DBU), Diazabicyclononen (DBN), Hünig-Base und N,N-Dimethylanilin, ferner Erdalkalimetalloxide, wie Magnesium- und Calciumoxid, außerdem Alkali- und Erdalkalimetallcarbonate, wie Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat.

Die Reaktionstemperaturen können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -20°C und +200°C, vorzugsweise zwischen 0°C und 150°C.

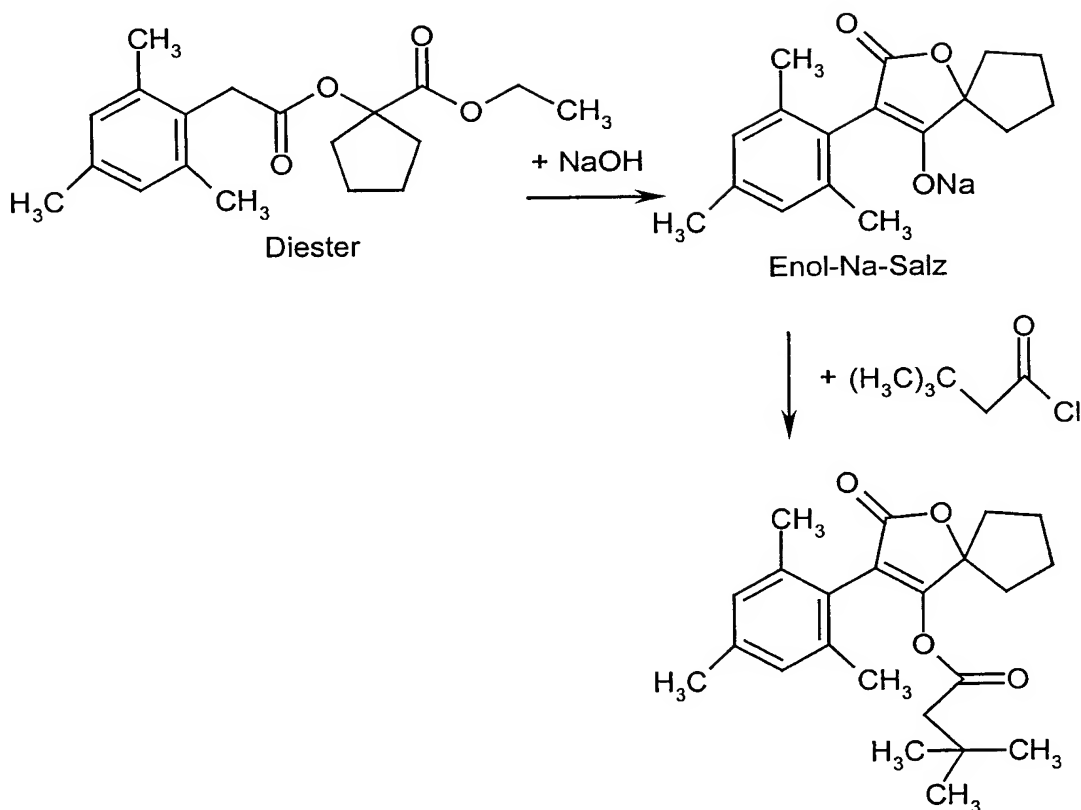
Die Reaktion erfolgt im allgemeinen unter vermindertem Druck, vorzugsweise in einem Bereich von 50 – 500 mbar.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man die Reaktionskomponenten der Formeln (II) und (III) und die deprotonierenden Basen im allgemeinen in etwa äquimolaren Mengen ein. Es ist jedoch auch möglich, die eine oder andere Komponente in einem größeren Überschuss (bis zu 5 Mol, vorzugsweise bis zu 2 Mol) zu verwenden.

Die Ausgangsstoffe der Formel (II) sind bekannt. Ihre Herstellung ist in EP-A-647 637 beschrieben. Die Carbonsäurehalogenide der Formel (III) sind ebenfalls bekannt. Sie sind kommerziell erhältlich oder können nach allgemein üblichen Verfahren der organischen Chemie hergestellt werden.

5

Die Herstellung der Verbindungen der Formel (I) soll durch die folgenden Herstellungsbeispiele erläutert werden.

Herstellungsbeispiele**Beispiel 1**

5

In einem Kolben werden 1,1 mol Natriumhydroxid in 500 ml N,N-Dimethylacetamid vorgelegt, ein Vakuum von 200 mbar angelegt und die Mischung erhitzt. Bei gleichzeitiger Destillatabnahme von ca. 50 ml/h wird dann eine Lösung von 1 mol Diester in ca. 225 ml N,N-Dimethylacetamid in 4 h zudosiert. Es wird 2 h bei weiterer Destillatabnahme von ca. 50 ml/h nachgerührt. Anschließend wird bei 200 mbar noch weitere ca. 70 g Destillat abgenommen. Die Menge an Destillationssumpf beträgt am Ende 688,5 g.

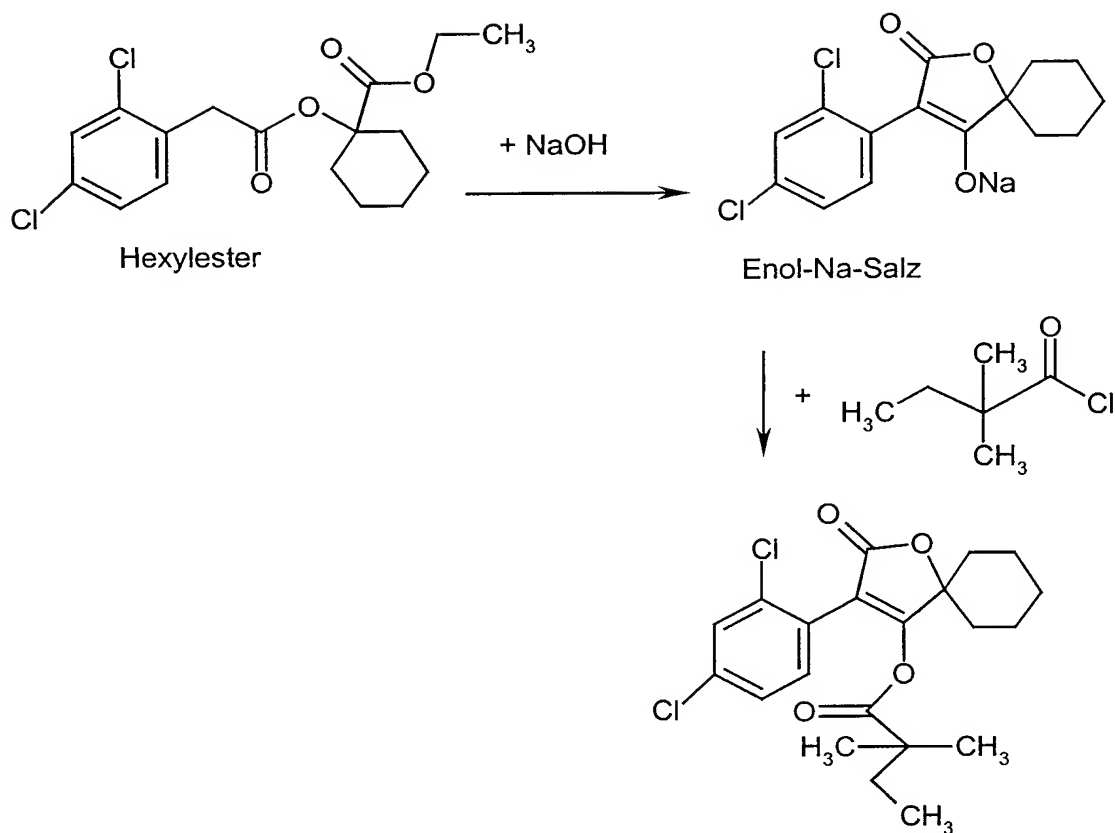
15

Der Umsatz zum Enol-Na-Salz wird wie folgt bestimmt:

1/10 des Destillationssumpfes wird bei Raumtemperatur unter Rühren in 150 ml 5 %ige Salzsäure gegeben. Das ausgefällte Enol wird abfiltriert, mit 100 ml Wasser ausgerührt, erneut filtriert und im Vakuum bei 50°C getrocknet. Es wird 22,4 g Enol mit einem Gehalt von 88,0 % (72,4 % d. Th.) erhalten; in der Mutterlauge (152,4 g) wird noch 1,57 % (8,8 % d. Th.), im Waschwasser (101,5 g) noch 0,43 % (1,6 % d. Th.) Enol nachgewiesen. Die Gesamtausbeute an Enol beträgt somit 82,8 % d. Th.

137,7 g des Sumpfes wird in einem Kolben zusammen mit ca. 15 mol-% Triethylamin (zum Abfangen von HCl-Resten aus der Säurechloridherstellung) in 130 ml Methylcyclohexan vorgelegt. Bei 25 bis 30°C wird 0,25 mol 3,3-Dimethylbuttersäurechlorid in 2 h zudosiert. Es wird 2 h bei 25 bis 30°C nachgerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung ohne Kühlung in eine Lösung von 8,4 g Natriumhydrogencarbonat in 320 ml Wasser dosiert. Das Gemisch wird auf 50°C aufgeheizt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abtrennung der wässrigen Phase werden 80 ml Wasser zugegeben. Es wird 30 min bei 50°C gerührt und die wässrige Phase abgetrennt. Die organische Phase wird auf 35°C abgekühlt, mit Impfkristallen versetzt und 1 h bei 25°C gerührt. Anschließend wird langsam auf -10°C abgekühlt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt.

Ausgefallenes Produkt wird filtriert und getrocknet: 51,7 g (68,4 % d. Th. bezogen auf eingesetzten Diester)

Beispiel 2

- 5 In einem Kolben werden 2,2 mol Natriumhydroxid in 1000 ml N,N-Dimethylacetamid vorgelegt, ein Vakuum von 200 mbar angelegt und die Mischung erhitzt. Bei gleichzeitiger Destillatabnahme von ca. 200 g/h wird dann eine Lösung von 2 mol Hexylester in ca. 1 150 ml N,N-Dimethylacetamid in 4 h zudosiert. Es wird 2 h bei weiterer Destillatabnahme von ca. 200 g/h nachgerührt. Anschließend wird
- 10 bei 200 mbar noch weitere ca. 120 g Destillat abgenommen. Die Menge an Destillationssumpf beträgt am Ende 1 484 g.

Der Umsatz zum Enol-Na-Salz wird auf zwei Arten bestimmt:

1. Eine Probe des Sumpfes wird mittels HPLC untersucht. Dabei wird das Na-Salz als freies Enol bestimmt. Es wird ein Gehalt von 40,0 % Enol ermittelt; dies entspricht einer Ausbeute von 94,8 % d. Th. bezogen auf Hexylester.

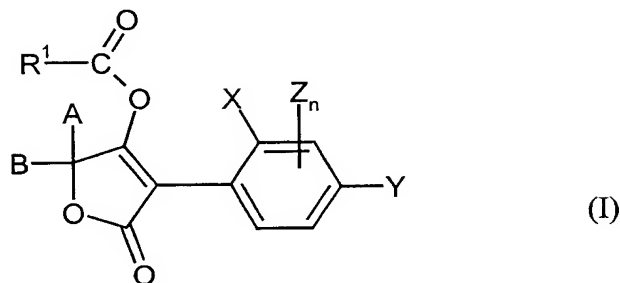
- 5
2. 1/20 des Destillationssumpfes wird bei Raumtemperatur unter Rühren in 150 ml 5 %ige Salzsäure gegeben. Das ausgefällte Enol wird abfiltriert, mit 100 ml Wasser ausgerührt, erneut filtriert und im Vakuum bei 50°C getrocknet. Es werden 32,4 g Enol mit einem Gehalt von 94,4 % erhalten; dies entspricht einer Ausbeute von 97,6 % d. Th. bezogen auf Hexylester.

10

- 148 g des Sumpfes wird in einem Kolben zusammen mit ca. 15 mol-% Triethylamin (zum Abfangen von HCl-Resten aus der Säurechloridherstellung) in 130 ml Methylcyclohexan vorgelegt. Bei 25 bis 30°C wird 0,25 mol 2,2-Dimethylbuttersäurechlorid in 2 h zudosiert. Es wird 2 h bei 25 bis 30°C nachgerührt. Anschließend wird die
- 15 Reaktionsmischung ohne Kühlung in eine Lösung von 8,4 g Natriumhydrogencarbonat in 320 ml Wasser dosiert. Das Gemisch wird auf 50°C aufgeheizt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abtrennung der wässrigen Phase werden 80 ml Wasser zugegeben. Es wird 30 min bei 50°C gerührt und die wässrige Phase abgetrennt. Die organische Phase wird auf 35°C abgekühlt, mit Impfkristallen versetzt
- 20 und 1 h bei 25°C gerührt. Anschließend wird langsam auf -10°C abgekühlt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Ausgefallenes Produkt wird filtriert und getrocknet: 73,7 g (89,1 % d. Th. bezogen auf eingesetzten Hexylester)

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I)



5

in welcher

X für Alkyl, Halogen, Alkoxy oder Halogenalkyl steht,

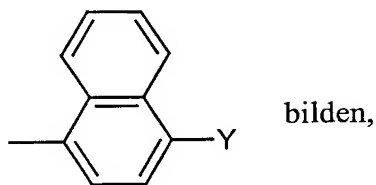
10

Y für Wasserstoff, Alkyl, Halogen, Alkoxy oder Halogenalkyl steht,

Z für Alkyl, Halogen oder Alkoxy steht,

15

n für eine Zahl von 0 bis 3 steht, oder wobei die Reste X und Z gemeinsam mit dem Phenylrest an den sie gebunden sind, den Naphthalinrest der Formel



in welchem Y die oben angegebene Bedeutung hat,

20

A für einen jeweils gegebenenfalls substituierten Rest aus der Reihe Alkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl, Polyalkoxyalkyl und Alkylthioalkyl, für jeweils gesättigtes oder ungesättigtes und gegebenenfalls substituiertes

Cycloalkyl oder Heterocyclyl oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Alkyl, Halogenalkyl, Alkoxy, Halogenalkoxy, Cyano oder Nitro substituiertes Aryl, Arylalkyl oder Hetaryl steht,

5 B für Alkyl oder Alkoxyalkyl steht oder

A und B gemeinsam mit dem Kohlenstoffatom, an das sie gebunden sind für einen gesättigten oder ungesättigten, gegebenenfalls substituierten Carbocyclus oder Heterocyclus stehen,

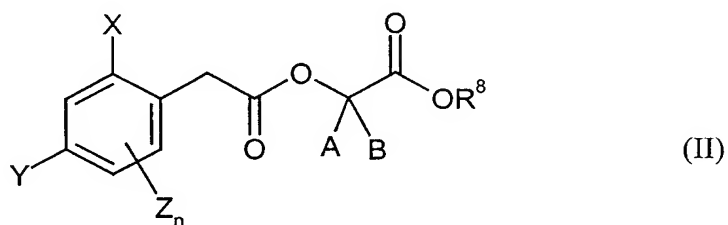
10

R¹ für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkoxy, Alkenyl, Alkenyloxy, Alkoxyalkyl, Alkylthioalkyl, Polyalkoxyalkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, das durch Heteroatome unterbrochen sein kann, gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Phenoxy, gegebenenfalls substituiertes Phenylalkyl oder Phenylalkyloxy, substituiertes Hetaryl, substituiertes Phenoxyalkyl oder substituiertes Hetaryloxyalkyl steht

15

dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (II)

20



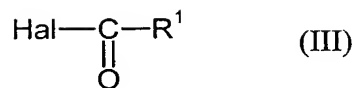
in welcher

X, Y, Z, n, A und B die oben angegebene Bedeutung haben und

25

R⁸ für Alkyl steht

mit einer Base und Verbindungen der Formel (III)



in welcher

5 R^1 die oben angegebene Bedeutung hat und

Hal für Halogen steht,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

10

2. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 1

in welcher

15

X für $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-Alkyl}$, Halogen, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-Alkoxy}$ oder $\text{C}_1\text{-C}_3\text{-Halogenalkyl}$ steht,

Y für Wasserstoff, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-Alkyl}$, Halogen, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-Alkoxy}$ oder $\text{C}_1\text{-C}_3\text{-Halogenalkyl}$ steht,

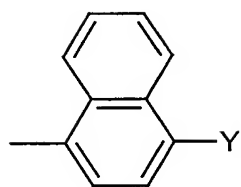
20

Z für $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-Alkyl}$, Halogen oder $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-Alkoxy}$ steht,

n für eine Zahl von 0 bis 3 steht,

25

oder wobei die Reste X und Z gemeinsam mit dem Phenylrest, an den sie gebunden sind, den Naphthalinrest der Formel



bilden,

in welchem Y die oben angegebene Bedeutung hat,

- 5 A für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C₁-C₁₂-Alkyl, C₂-C₈-Alkenyl, C₁-C₁₀-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl, für gegebenenfalls durch Halogen, C₁-C₆-Alkyl oder C₁-C₆-Alkoxy substituiertes C₃-C₈-Cycloalkyl, in welchem gegebenenfalls eine oder zwei nicht direkt benachbarte Methylengruppen durch Sauerstoff und/oder Schwefel ersetzt sind oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, Cyano oder Nitro substituiertes Phenyl oder Phenyl-C₁-C₆-alkyl steht,
- 10
- B für C₁-C₁₂-Alkyl oder C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₆-alkyl steht oder
- 15 A, B und das Kohlenstoffatom an das sie gebunden sind, für C₅-C₁₀-Cycloalkyl oder C₅-C₁₀-Cycloalkenyl stehen, worin gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist und welche gegebenenfalls durch C₁-C₈-Alkyl, C₃-C₁₀-Cycloalkyl, C₁-C₈-Halogenalkyl, C₁-C₈-Alkoxy, C₁-C₈-Alkylthio, Halogen oder
- 20 Phenyl substituiert sind oder
- A, B und das Kohlenstoff, an das sie gebunden sind, für C₅-C₈-Cycloalkyl oder C₅-C₈-Cycloalkenyl stehen, in dem zwei Kohlenstoffatome durch jeweils gegebenenfalls durch C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Alkoxy oder Halogen substituiertes C₃-C₆-Alkandiyl, C₃-C₆-Alkendiyl oder
- 25 C₄-C₆-Alkandiendiyl miteinander verbunden sind, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist.

R¹ für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C₁-C₂₀-Alkyl, C₁-C₂₀-Alkoxy, C₂-C₂₀-Alkenyl, C₃-C₁₀-Alkenyloxy, C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Alkylthio-C₁-C₈-alkyl, gegebenenfalls
 5 durch C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Fluor oder Chlor substituiertes Cycloalkyl mit 3 bis 8 Ringatomen, das durch Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann, steht,

10 für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Nitro, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkyl oder C₁-C₆-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl oder Phenoxy steht;

15 für gegebenenfalls durch Halogen, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl-C₁-C₆-alkyl oder Phenyl-C₁-C₄-alkyloxy steht,

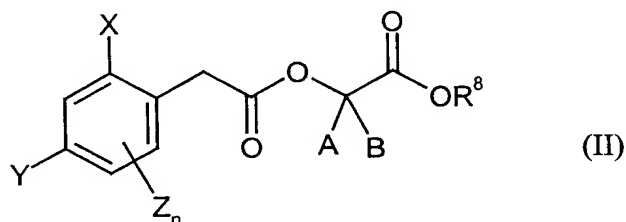
für gegebenenfalls durch Halogen oder C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Hetaryl steht,

20 für gegebenenfalls durch Halogen oder C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Phenoxy-C₁-C₆-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen, Amino oder C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Hetaryloxy-C₁-C₆-alkyl steht,

25

dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (II)



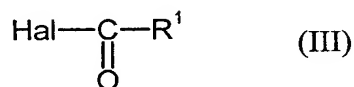
in welcher

X, Y, Z, n, A und B die oben angegebene Bedeutung haben und

5

R^8 für C_1 - C_6 -Alkyl steht

mit einer Base und Verbindungen der Formel (III)



10

in welcher

R^1 die oben angegebene Bedeutung hat und

15

Hal für Chlor oder Brom steht

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt.

3. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) gemäß
Anspruch 1

20

in welcher

X für C_1 - C_4 -Alkyl, Fluor, Chlor, Brom, C_1 - C_4 -Alkoxy oder C_1 - C_2 -
Halogenalkyl steht,

25

Y für Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, Fluor, Chlor, Brom, C_1 - C_4 -Alkoxy
oder C_1 - C_2 -Halogenalkyl steht,

30

Z für C_1 - C_4 -Alkyl, Fluor, Chlor, Brom oder C_1 - C_4 -Alkoxy steht,

n für eine Zahl von 0 bis 2 steht,

5 A, B und das Kohlenstoffatom an das sie gebunden sind, für C₅-C₈-Cycloalkyl stehen, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist und welche gegebenenfalls durch C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₃-Halogenalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Fluor oder Chlor substituiert sind oder

10 A, B und das Kohlenstoff, an das sie gebunden sind, für C₅-C₆-Cycloalkyl stehen, in dem zwei Kohlenstoffatome durch jeweils gegebenenfalls durch C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Fluor, Chlor oder Brom substituiertes C₃-C₅-Alkandiyl, C₃-C₅-Alkendiyl, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist, oder durch Butadiendiyl miteinander verbunden sind.

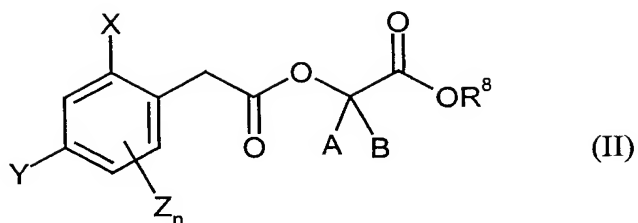
15 R¹ für jeweils gegebenenfalls durch Fluor oder Chlor substituiertes C₁-C₁₆-Alkyl, C₁-C₁₆-Alkoxy, C₃-C₆-Alkenyloxy, C₂-C₁₆-Alkenyl, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₆-Alkylthio-C₁-C₄-alkyl, gegebenenfalls durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Fluor oder Chlor substituiertes Cycloalkyl mit 3 bis 7 Ringatomen, das durch 1 bis 2 Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann, steht,

20 für jeweils gegebenenfalls durch Fluor, Chlor, Brom, Nitro, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₃-Halogenalkyl oder C₁-C₃-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Benzyloxy steht;

für gegebenenfalls durch Halogen oder C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Hetaryl steht,

30

dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (II)



in welcher

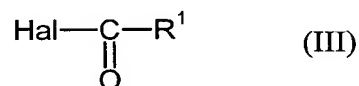
5

X, Y, Z, n, A und B die oben angegebene Bedeutung haben und

R⁸ für C₁-C₄-Alkyl steht

10

mit einer Base und Verbindungen der Formel (III)



in welcher

15

R¹ und Hal die oben angegebene Bedeutung haben

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

4. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) gemäß
Anspruch 1

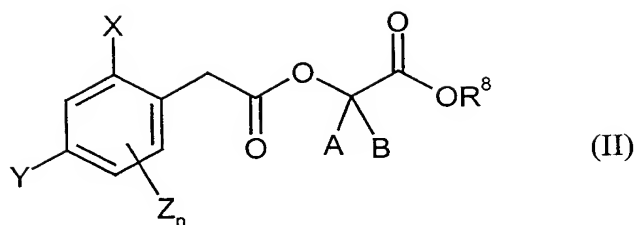
20

in welcher

X für Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy,
Ethoxy oder Trifluormethyl steht,

25

- Y für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy, Ethoxy oder Trifluormethyl steht,
- 5 Z für Methyl, Ethyl, i-Propyl, Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy oder Ethoxy steht,
- n für eine Zahl von 0 bis 1 steht,
- 10 A, B und das Kohlenstoffatom an das sie gebunden sind, für C₃-C₈-Cycloalkyl stehen, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist und welche gegebenenfalls durch Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, Trifluormethyl, Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy, iso-Propoxy, Butoxy oder iso-Butoxy substituiert
- 15 sind,
- R¹ für jeweils gegebenenfalls durch Fluor oder Chlor substituiertes C₁-C₁₄-Alkyl, C₁-C₁₀-Alkoxy, C₂-C₁₄-Alkenyl, C₃-C₆-Alkenyloxy, C₁-C₄-Alkoxy-C₁-C₂-alkyl, C₁-C₄-Alkylthio-C₁-C₂-alkyl oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Ringatomen, das durch 1 bis 2 Sauerstoff- und/oder
- 20 Schwefelatome unterbrochen sein kann, steht,
- für jeweils gegebenenfalls durch Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Methoxy, Ethoxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy,
- 25 Nitro-substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Benzyloxy steht;
- für gegebenenfalls durch Chlor, Methyl oder Ethyl-substituiertes Pyridyl, steht,
- 30 dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (II)



in welcher

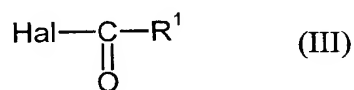
5

X, Y, Z, n, A und B die oben angegebene Bedeutung haben und

R^8 für Methyl, Ethyl, Propyl oder iso-Propyl steht,

10

mit einer Base und Verbindungen der Formel (III)



in welcher

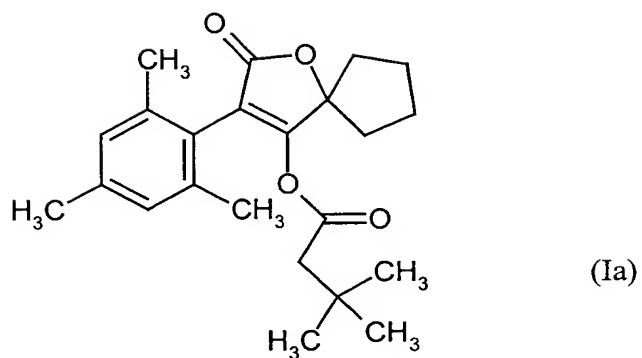
15

R^1 und Hal die oben angegebene Bedeutung haben

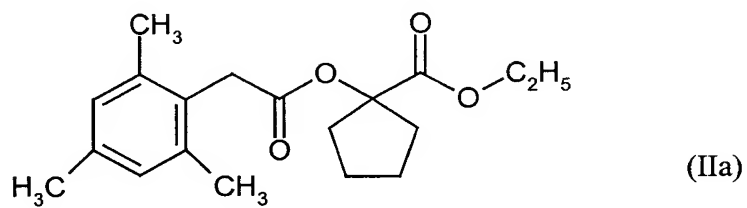
gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

5. Verfahren zur Herstellung der Verbindung der Formel (Ia)

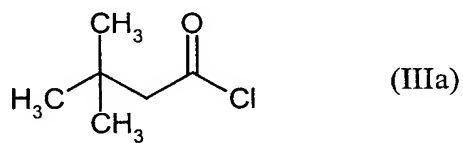
20



dadurch gekennzeichnet, dass man die Verbindung der Formel (IIa)

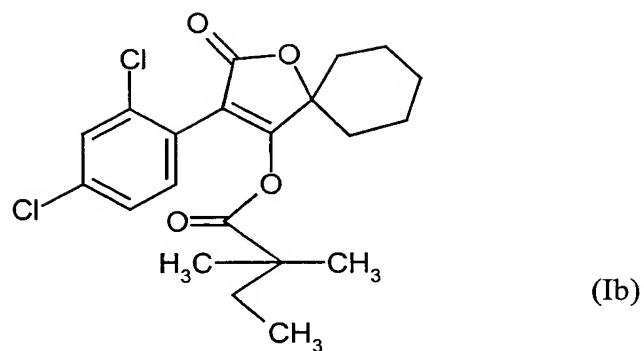


mit NaOH und der Verbindung der Formel

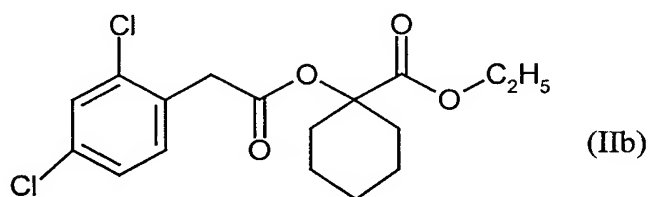


umsetzt.

6. Verfahren zur Herstellung der Verbindung der Formel (Ib)

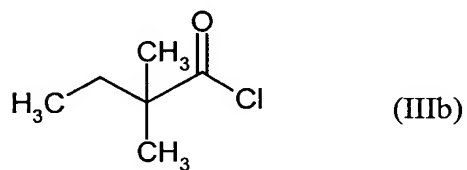


dadurch gekennzeichnet, dass man die Verbindung der Formel (IIb)



5

mit NaOH und der Verbindung der Formel (IIIb)



10

umsetzt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/02440

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D307/60

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 43 37 853 A (BAYER AG) 23 March 1995 (1995-03-23) page 91 -page 93 ---	1-6
X	EP 0 528 156 A (BAYER AG) 24 February 1993 (1993-02-24) cited in the application claim 6 ---	1-6
A	US 5 585 504 A (DESMOND RICHARD ET AL) 17 December 1996 (1996-12-17) the whole document -----	1-6

☐

Further documents are listed in the continuation of box C.

☒

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 July 2001

Date of mailing of the international search report

19/07/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fritz, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/02440

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 4337853	A	23-03-1995	AU 7159994 A	30-03-1995
			BR 9403768 A	16-05-1995
			CN 1292375 A	25-04-2001
			CN 1103642 A, B	14-06-1995
			DE 59407726 D	11-03-1999
			EP 0647637 A	12-04-1995
			ES 2127859 T	01-05-1999
			GR 3029455 T	28-05-1999
			JP 7179450 A	18-07-1995
			US 5610122 A	11-03-1997
			US 5719310 A	17-02-1998
			ZA 9407183 A	11-05-1995
<hr/>				
EP 0528156	A	24-02-1993	DE 4216814 A	21-01-1993
			AU 645701 B	20-01-1994
			AU 1959992 A	21-01-1993
			BR 9202653 A	16-03-1993
			DE 59208263 D	30-04-1997
			ES 2099770 T	01-06-1997
			GR 3023258 T	30-07-1997
			JP 3113078 B	27-11-2000
			JP 5294953 A	09-11-1993
			KR 227884 B	01-11-1999
			MX 9204006 A	01-07-1993
			US 5262383 A	16-11-1993
			ZA 9205260 A	28-04-1993
<hr/>				
US 5585504	A	17-12-1996	AU 3510595 A	29-03-1996
			BR 9508927 A	30-12-1997
			CN 1159191 A, B	10-09-1997
			CZ 9700792 A	16-07-1997
			FI 9711104 A	14-03-1997
			SK 31697 A	08-10-1997
			WO 9608482 A	21-03-1996
<hr/>				

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07D307/60

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 43 37 853 A (BAYER AG) 23. März 1995 (1995-03-23) Seite 91 -Seite 93 ---	1-6
X	EP 0 528 156 A (BAYER AG) 24. Februar 1993 (1993-02-24) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 6 ---	1-6
A	US 5 585 504 A (DESMOND RICHARD ET AL) 17. Dezember 1996 (1996-12-17) das ganze Dokument -----	1-6



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

13. Juli 2001

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

19/07/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Fritz, M

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/02440

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 4337853 A	23-03-1995	AU 7159994 A	30-03-1995
		BR 9403768 A	16-05-1995
		CN 1292375 A	25-04-2001
		CN 1103642 A, B	14-06-1995
		DE 59407726 D	11-03-1999
		EP 0647637 A	12-04-1995
		ES 2127859 T	01-05-1999
		GR 3029455 T	28-05-1999
		JP 7179450 A	18-07-1995
		US 5610122 A	11-03-1997
		US 5719310 A	17-02-1998
		ZA 9407183 A	11-05-1995
EP 0528156 A	24-02-1993	DE 4216814 A	21-01-1993
		AU 645701 B	20-01-1994
		AU 1959992 A	21-01-1993
		BR 9202653 A	16-03-1993
		DE 59208263 D	30-04-1997
		ES 2099770 T	01-06-1997
		GR 3023258 T	30-07-1997
		JP 3113078 B	27-11-2000
		JP 5294953 A	09-11-1993
		KR 227884 B	01-11-1999
		MX 9204006 A	01-07-1993
		US 5262383 A	16-11-1993
		ZA 9205260 A	28-04-1993
US 5585504 A	17-12-1996	AU 3510595 A	29-03-1996
		BR 9508927 A	30-12-1997
		CN 1159191 A, B	10-09-1997
		CZ 9700792 A	16-07-1997
		FI 971104 A	14-03-1997
		SK 31697 A	08-10-1997
		WO 9608482 A	21-03-1996